

мужчин (60%:25%; $p=0,004$). Среднее значение толщины интима-медиа (ТИМ) было значительно выше у мужчин, чем у женщин с СЗСТ (0,93:0,80; $p=0,04$). У всех пациентов мужского пола была повышенная ТИМ, и ни у одного мужчины не было нормального значения ТИМ (0; $p=0,6$). Средняя концентрация натрий диуретического пептида, N-концевого фрагмента (NT-proBNP) была значительно выше у женщин, чем у мужчин с СЗСТ, но находилась в пределах нормы ($p=0,005$). В группе мужчин, так же как и в группе женщин с хорошим ответом на лечение статистически значимо уменьшался показатель С-реактивного белка (СРБ) ($p=0,001$). Не было никаких существенных различий между пациентами женского и мужского пола в отношении систолического артериального давления, диастолического артериального давления, ИМТ (25,5:25,2; $p=0,8$), показателей глюкозы в сыворотке крови (4,9:4,1; $p=0,7$), ТГ, ХСЛПНП, длительности скорректированного интервала QT (QTc), соотношения Е/А и фракции выброса (ЕF). При сравнении параметров ССЗ в группах пациентов с СЗСТ и контрольной группы: средний возраст существенно не различался между пациентами и контрольной группой, как женщинами (53,8±13,4 и 52,9±9,1 года), так и мужчинами (54,1±12,6 и 54,5±7,5 года). При сравнении ТИМ у пациентов и контрольной группы: среднее значение ТИМ было значительно выше у пациентов с СЗСТ мужского пола, чем у мужчин контрольной группы сопоставимого возраста (0,92:0,6; $p=0,001$), а также у пациенток женского пола по сравнению с контрольной группой женщин (0,8:0,61; $p=0,002$). Длительность QTc была значительно выше у женщин с СЗСТ, чем у женщин из контрольной группы (441,2±22,9 против 412,3±22,6 мс, $p=0,0001$). Такой разницы не было между группами мужского пола. Не было статистически значимых различий между женской и мужской группами пациентов и контрольной группой в отношении значений отношения Е/А ($p=0,4$) и EF ($p=0,5$) по данным ЭХО-КГ.

Выводы. В этом исследовании в группе пациентов с СЗСТ и отсутствием ССЗ у пациентов мужского пола обнаружен значительно чаще более высокий уровень прогрессирования атеросклеротического процесса (значения ТИМ, ИА, ХСЛПНП) и значительно более высокий риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (данные mSCORE), чем у женщин, несмотря на сопоставимый возраст. Однако, при сравнении с контрольной группой, у пациентов с СЗСТ (как женщин, так и мужчин) традиционные факторы риска оказывают значительное влияние на прогрессирование риска ССЗ.

Литература:

1. Lazzerini, P. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis / P. Lazzerini // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38– P. 1717–1727.
2. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study / T. Sokka [et al.] // Arthritis Res Ther. – 2009. – № 11(1). – P. 1–12.
3. Van Vollenhoven, R. Sex differences in rheumatoid arthritis: more than meets the eye / R. van Vollenhoven // BMC Med. – 2009. – № 12. – P. 1–4.

УДК 616.36-002.2/616.36-004

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Юнатов Г.И., Прищепенко В.А., Юнатова З.Г.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Широкая распространенность заболеваний печени, несовершенство методов диагностики привели к необходимости изучения механизмов их развития. До сих пор остается не решенным вопрос о причинах развития фиброзной ткани в печени и, как

следствие, цирроза печени. В качестве одной из таких предполагается повышение уровня профиброзных цитокинов.

В качестве профиброзных цитокинов рассматривается интерлейкин-17 (IL-17). Так, было установлено, что повышение уровня IL-17 приводит к развитию и поддержанию воспаления в печени, появлению фиброзной ткани, а также участвует в аутоиммунных реакциях [1]. В исследованиях на мышах было показано, что уровень цитокина повышается при повреждении гепатоцитов, путем продукции нейтрофильными клетками крови. При блокировании IL-17 у мышей значительно улучшались функции печени, тормозился гепатоцеллюлярный некроз, снижалось количество других провоспалительных цитокинов, нейтрофилов и макрофагов [2, 3]. Повышенные уровни интерлейкина-17 обнаруживались у пациентов с первичным билиарным циррозом печени, хроническими вирусными гепатитами В и С [4-6]. Предполагается, что ингибирование активности IL-17 может стать целевой точкой в терапии цирроза печени.

Цель работы: изучение уровня сывороточного интерлейкина-17 у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, а также оценка его взаимосвязь с клинико-лабораторными показателями пациентов.

Материал и методы. Нами были обследованы 57 пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр». Пациенты были разделены на две группы в соответствии с клиническим диагнозом. В первую группу вошли пациенты с хроническим гепатитом алиментарно-токсической или неустановленной этиологии в возрасте 52,6±13,6 лет. Из них 11 мужчин, 7 женщин. Вторую группу составили пациенты с циррозом печени класса тяжести А, В, С по Child-Pugh в возрасте 56,8±10,73 лет, из них 21 мужчина, 17 женщин. Вирусная этиологии заболевания, наличие острых и обострение хронических заболеваний, не входящих в критерии включения, являлись основанием для исключения пациентов из исследования. Контрольная группа – доноры станции переливания крови, в возрасте 52,7±4,74 лет. Из них 9 мужчин, 6 женщин. Всем пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование в соответствии с клиническими протоколами МЗ РБ. Кроме того, оценивались индексы фиброза и цирроза печени, такие как fib4, forns, APRI.

Уровень IL-17 сыворотки крови определялся методом ИФА с использованием набора Human IL-17 (Interleukin 17) ELISA Kit (Elabscience), чувствительность метода 18,75 пкг/мл.

Исследование выполнено при поддержке Белорусского Республиканского Фонда Фундаментальных Исследований.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было установлено, что уровень IL-17 у пациентов с циррозом печени (153,43 [19,72÷461,3]) выше, чем у пациентов с хроническим гепатитом (6,75 [0÷91,24]; $p<0,01$) и контрольной группы (1,06 [0÷27,5]; $p<0,001$; таблица 1).

Таблица 1. Уровень интерлейкина-17 сыворотки крови в исследуемых группах

Группа	n	Me [25÷75 перцентиль]	Me [10÷90 перцентиль]
1. Хронический гепатит	18	6,75 [0÷91,24]	6,75 [0÷137,9]
2. Цирроз печени	39	153,43 [19,72÷461,3]	153,43 [0÷801,83]
3. Контрольная группа	15	1,06 [0÷27,5]	1,06 [0÷122,34]

Примечание: статистическая значимость - $p_{1-2}<0,01$; $p_{2-3}<0,001$; $p_{1-3}>0,05$

У пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени были выявлены корреляции уровня ИЛ-17 с уровнем ИЛ-13 ($r=0,4$), с классом тяжести по Child-Pugh ($r=0,35$), с индексами фиброза и цирроза печени: fib4 ($r=0,43$), APRI ($r=0,38$); с наличием портальной гипертензии ($r=0,4$), степенью асцита ($r=0,39$), степенью варикозного

расширения вен пищевода ($r=0,43$), наличием гепатомегалии ($r=0,28$), степенью порт-системной энцефалопатии ($r=0,29$), а также уровнем эритроцитов ($r=-0,46$), гемоглобина ($r=-0,41$), лимфоцитов ($r=-0,35$) и СОЭ ($r=0,3$) в общем анализе крови. Кроме того, выявлены корреляции с уровнем альбумина ($r=-0,37$), АСТ ($r=0,31$), индексом де Ритиса ($r=0,52$), про-ромб новым индексом ($r=-0,37$) и активированный частичным тромбопластиновым временем ($r=0,51$). У пациентов с циррозом печени выявлена более высокая корреляции уровней ИЛ-17 и ИЛ-13 ($r=0,52$).

Высокие уровни ИЛ-17 у пациентов с циррозом печени, а также установленные корреляции с индексами фиброза и цирроза печени, признаками его декомпенсации, указывают на взаимосвязь изучаемого цитокина с активностью фиброзного процесса. Профиброзная активность цитокина подтверждается как в исследованиях на мышах, так и у пациентов с заболеваниями печени [2 - 6]. Повышение концентрации ИЛ-17 у пациентов с клинической картиной хронического диффузного заболевания печени, может служить маркером развития фиброзного процесса.

Выводы.

У пациентов с циррозом печени наблюдается достоверно повышение сывороточного уровня ИЛ-17 по сравнению с пациентами с хроническим гепатитом ($p<0,01$) и контрольной группы ($p<0,001$), связанное с клинико-лабораторными показателями пациентов. Наличие корреляции с тяжестью заболевания, индексами фиброза и цирроза печени, признаками декомпенсации заболевания позволяют использовать ИЛ-17 в качестве маркера фиброзного процесса.

Литература:

1. Beringer, A. IL-17 and IL-17-producing cells and liver diseases, with focus on autoimmune liver diseases / A. Beringer, P. Miossec // *Autoimmunity Reviews*. – 2018. – Vol. 17, № 12. – P. 1176–1185.
2. Inhibition of microRNA-155 attenuates concanavalin-A-induced autoimmune hepatitis by regulating Treg/Th17 cell differentiation / G. Xia [et al.] // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. – 2018. – Vol. 96, № 12. – P. 1293–1300.
3. Interleukin-17 signaling in inflammatory, Kupffer cells, and hepatic stellate cells exacerbates liver fibrosis in mice / F. Meng [et al.] // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 143, № 3. – P. 765-776.e3.
4. Jolly, R.D. Bovine mannosidosis--a model lysosomal storage disease / R.D. Jolly, K.G. Thompson, B.G. Winchester // *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* – 1975. – Vol. 11, № 6. – P. 273–278.
5. Predictive value of serum IL-17a and ip-10 for evaluation of liver fibrosis progression in patients with HBV/HIV co-infection / L. Moroz [et al.] // *Georgian Med News*. – 2019. – № 290. – P. 73–77.
6. Th17 and IL-17 as Predictors of Hepatic Inflammation in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection and Treated With Direct Antiviral Therapy / N.T. Abou El-Khier [et al.] // *Egypt J Immunol*. – 2018. – Vol. 25, № 2. – P. 61–74.